

АЛГОРИТМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С УЧЁТОМ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В КРОВИ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ

Козловский В.И., Акулёнок А.В.

*УО «Витебский государственный медицинский университет»,
Беларусь*

В патогенезе артериальной гипертензии (АГ) одно из центральных мест занимают нарушения микроциркуляции и повреждение эндотелия, что существенно увеличивает риск поражения органов-мишеней [1,2,4,6]. Повышение агрегации клеточных элементов крови, адгезия лейкоцитов способствуют снижению доставки кислорода в ткани и повреждению эндотелия. Повреждение эндотелия сопровождается нарушением тонуса сосудов, трансформацией антитромботического статуса в протромботический, стимуляцией процессов окислительного стресса, синтезом факторов роста, под действием которых происходит ремоделирование сосудов. Это способствует дальнейшему прогрессированию АГ, поражению жизненно важных органов.

Для оценки повреждения эндотелия наиболее специфичным методом является определение циркулирующих в крови (десквамированных) эндотелиоцитов (ЦЭК) [7].

Целью работы был разработка алгоритма выявления высокого риска развития летальных исходов у больных артериальной гипертензией с учётом числа циркулирующих в крови эндотелиоцитов.

Материал и методы исследования

Обследованы 220 больных артериальной гипертензией II степени (по ВОЗ, 1999). Средний возраст составлял $57 \pm 8,4$ лет. Мужчин было 95 (43,2%), женщин – 125 (56,8%). Длительность заболевания АГ составляла от 0,5 года до 40 лет и была в среднем около $10,7 \pm 8,2$ лет.

В первые сутки от момента поступления в стационар во время гипертонического криза и в конце стационарного лечения (на 7-13 сутки регулярного приёма гипотензивных препаратов) проводили определение числа циркулирующих эндотелиальных клеток по методу [5], исследование агрегации эритроцитов, лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии (ЛТС) по методу [3], измерение адгезии лейкоцитов на волокнистом субстрате.

Плановая гипотензивная терапия следующими препаратами: амлодипин (Нормодипин, «Гедеон Рихтер» АО) в дозе 5-10 мг 1 раз в

сутки, эналаприл в дозе 10-20 мг 2 раза в сутки, атенолол (50-100 мг 2 раза в сутки), лизиноприл (Диротон, «Геден Рихтер» АО) в дозе 10-20 мг 1 раз в сутки, каптоприл (25-50 мг 3 раза в сутки).

Длительность наблюдения была $1,85 \pm 0,7$ лет ($M \pm SD$). Регистрировали количество острых расстройств церебрального (транзиторные ишемические атаки [ТИА], инсульты) и коронарного кровотока (нестабильные стенокардии, инфаркты миокарда), летальных исходов. Статистическую обработку проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты исследований

По данным пошагового регрессионного анализа было установлено, что повышение числа ЦЭК в конце стационарного лечения более 128 клеток/100 мкл ассоциируется с повышением числа летальных исходов. В зависимости от этого критерия больных АГ разделили на две подгруппы: А (число ЦЭК в конце стационарного лечения более или равно 128 клеток /100 мкл) и В (число ЦЭК в конце стационарного лечения менее 128 клеток /100 мкл).

Проанализировали число событий, зарегистрированных за $1,85 \pm 0,7$ лет наблюдения у больных АГ, в подгруппах А и В (см. табл.).

Таблица.

Число событий в подгруппах больных АГ с различными уровнями числа циркулирующих в крови эндотелиоцитов

События	Подгруппы больных АГ	
	А (n=59)	В (n=161)
гипертонические кризы	189*	343
нестабильные стенокардии	31*	44
инфаркты миокарда	10*	3
ТИА	6*	0
инсульты	18*	4
летальные исходы	14*	1

Примечание. * - статистически достоверные отличия данных в подгруппах А и В ($p < 0,05$).

Число гипертонических кризов, острых расстройств коронарного и церебрального кровотока было достоверно выше у больных АГ подгруппы А ($p < 0,05$).

Также больные подгруппы А характеризовались достоверно большими показателями систолического и диастолического АД при гипертоническом кризе, степени и скорости агрегации ЛТС, адгезии лейкоцитов ($p < 0,01$). У них достоверно чаще отмечалось наличие бел-

ка в моче, сердечной недостаточности, атеросклероза аорты (по данным эхокардиографии), снижение фракции выброса (по данным эхокардиографии) ($p < 0,01$).

С помощью программы «Деревья классификации», представляющей набор иерархических, чрезвычайно гибких средств предсказания принадлежности наблюдений (объектов) к определенному классу значений категориальной зависимой переменной по значениям нескольких предикторных переменных, нами был создан алгоритм определения риска развития летальных исходов у больных артериальной гипертензией II степени (см. рис.).

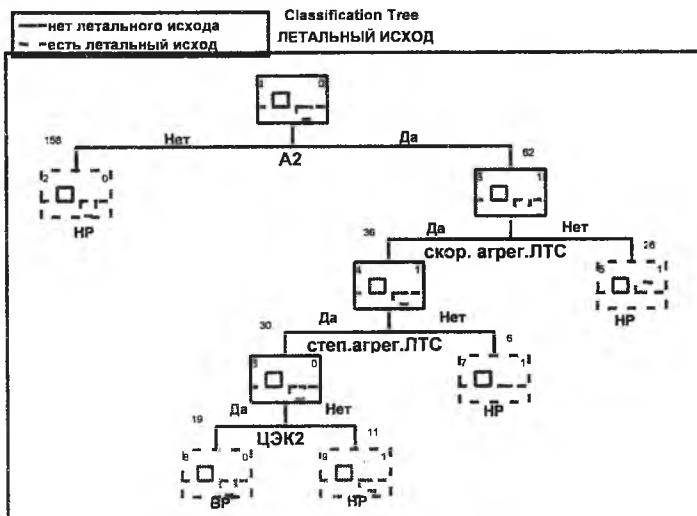


Рис. Алгоритм определения риска развития летальных исходов (BP – высокий риск, HP – низкий риск) у больных АГ II степени.

Примечание к рисунку: степ.агрег.ЛТС – степень агрегации ЛТС при гипертоническом кризе $\geq 17,3\%$; скор.агрег.ЛТС – скорость агрегации ЛТС при гипертоническом кризе $\geq 14,3\%/мин$; A2 – показатель адгезии лейкоцитов в конце стационарного лечения $\geq 6,1$ ед; ЦЭК2 – число циркулирующих в крови эндотелиоцитов в конце стационарного лечения ≥ 128 клеток/100 мкл.

Заключение. Сформирован простой алгоритм выявления больных АГ II степени, имеющих высокий риск развития летальных исходов с учётом уровня циркулирующих в крови эндотелиоцитов. Обнаружены достоверные различия в клинических и лабораторно-

инструментальных показателях у больных АГ II степени в зависимости от числа циркулирующих в крови эндотелиоцитов.

Литература

1. Козловский В.И. Индивидуализация медикаментозного лечения больных ИБС и гипертонической болезнью с учётом изменения микроциркуляции и кислородного баланса тканей // Дисс. ... докт. мед. наук. – Минск. – 1992. – 382 С.
2. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Павлов В.И. и соавт. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни // Кардиология. – 2003. – Т. 43, № 5. – С.60-68.
3. Born G. V. R. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal // Nature. – 1962. – Vol. 194. – P. 927-929.
4. Gavin J.B., Maxwell L., Edgar S.G. Microvascular involvement in cardiac pathology // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1998. – Vol. 30, №12. – P. 2531-2540.
5. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions // Physiol. Bohemoslov. – 1978. – Vol. 27, № 2. – P. 140-144.
6. Panza J.A., Quyyumi A.A., Brush J.E. Jr. Et al. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 323. – P. 22-27.
7. Vanhoutte P. M. How to assess endothelial function in human blood vessels // J. Hypertens. – 1999. – Vol. 17, № 8. – P. 1047-1058.

ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНЫХ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК В КРОВИ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Козловский В.И., Акулёнок А.В.

*УО «Витебский государственный медицинский университет»,
Беларусь*

Повреждение эндотелия сопровождается десквамацией эндотелиальных клеток [1,3]. В надёжной фиксации эндотелиоцитов на базальной мембране важную роль играют молодой возраст клетки и прочность прикрепления к экстрацеллюлярному матриксу с помощью витронектина, фибронектина, кадгеринов, интегринов [6]. Вследствие старения или воздействия повреждающих факторов происходит десквамация эндотелиоцитов в периферический кровоток, где они затем превращаются в маленькие апоптотические тельца [10]. Таким образом, появление в крови циркулирующих (десквамированных) эндотелиоцитов (ЦЭК) является высокоспецифическим маркёром повреждения эндотелия [9]. Продолжительность нахождения ЦЭК в крови составляет около 24-42 часов [4], в течение которых происходит их за-